

Valutazione dell'indice glicemico di una pasta di alta qualità confrontata con pasta standard commerciale.

(Assessment of glycaemic index of a top-quality pasta produced with high-tech engineered procedures compared to a standard commercial pasta)

Scopo: Confrontare le possibili differenze tra l'indice e il carico glicemico di una pasta di alta qualità, contenente uova e grano duro, prodotte con tecniche di alta ingegneria rispetto ad una pasta simile, prodotta con tecnologia tradizionale, valutando la curva glicemica post prandiale.

Ente/Istituzione e centro di spesa:	Digitcal Srl, Via S. Elena 37, 88100 Catanzaro (CZ) Tel. 3351368613 – P. Iva: 03541440792 digitcalsrl01@gmail.com
Sponsor:	Italiana Pastifici s.r.l., Italia Direttore: dott. Gaetano Castiglione
Chi effettua la ricerca:	UCCP Catanzaro Lido, Via Crotone 41/A, 88100 Catanzaro Lido (CZ) Tel. 0961 731159 uccplido@virgilio.it
Responsabile Scientifico:	Prof. Antonio V. Gaddi
Responsabile Clinico:	Dott. Maurizio Cipolla
Referente scientifico e Organizzativo per Pasta Massi:	Dott. Gaetano Castiglione
Consulente Nutrizionale:	Dott.ssa Marcella Cavina
Consulente Statistico:	Michele Nichelatti, Dott.ssa Maria Teresa Savo, dott. Fabio Capello

INTRODUZIONE

La pasta è una delle principali fonti di carboidrati nella dieta occidentale. La pasta secca, qualora venga conservata in modo appropriato, è un alimento non deteriorabile, facile da produrre, distribuire e conservare. In aggiunta, la pasta è un alimento appetitoso, che si consuma volentieri, e facile da cucinare anche per persone con scarse doti culinarie.

Per questo, la pasta è considerata un alimento di primaria importanza e il suo consumo dovrebbe fare parte di una dieta bilanciata e salutare. Ciononostante, la pasta è un alimento complesso. La materia prima con la quale inizia la produzione della pasta è il grano integro vegetale. Durante il ciclo di produzione che va dalla raccolta dalla pianta alla creazione dell'impasto, la componente cellulare viene completamente persa. Inoltre, sia la produzione delle farine, che la lavorazione delle stesse, possono determinare alterazioni nella struttura microscopica degli amidi presenti nel chicco di grano. Questo può portare una alterazione nell'assimilazione dei carboidrati nell'intestino, determinando così una diversa concentrazione del glucosio ematico postprandiale e della velocità con cui i livelli di glicemia si modificano dopo il pasto. Dal momento

quindi che il modo in cui gli amidi sono presentati all'intestino durante la fase di assorbimento è in grado di modificare l'indice glicemico di un alimento, la struttura della pasta può essere un elemento chiave nella composizione di una dieta sana o nella elaborazione di regimi dietetici speciali a fini medici.

Questo aspetto infatti è essenziale, in quanto i carboidrati svolgono un ruolo primario nello sviluppo e controllo di alcune malattie metaboliche. In quest'ottica il loro consumo può essere considerato parte del processo terapeutico in pazienti con diagnosi di pre-diabete o sindrome metabolica, in quanto l'indice glicemico degli alimenti introdotti con la dieta, e i relativi livelli di insulina postprandiali possono rappresentare la chiave nella gestione di queste condizioni.

Lo scopo di questo studio, quindi, è confrontare l'indice glicemico e la risposta insulinica post assunzione di una pasta commerciale (denominata nel protocollo **SCP**) prodotta con l'uso di tecnologie standard, rispetto a una pasta prodotta con tecnologie avanzate, volte a conservare la microstruttura dell'amido (denominata nel protocollo **PM**). Lo studio mira inoltre a valutare la risposta dell'organismo a diversi tipi di pasta prodotti con la stessa tecnologia, ma con composizioni diverse dell'impasto. I due tipi di paste prevedono l'uso di un impasto contenente farina di grano duro e albume (denominata nel protocollo **PM-EWP**), e un impasto prodotto con semola di grano duro (denominata nel protocollo **PM-SP**).

L'ipotesi su cui lo studio si basa è che la conservazione attraverso tutto il processo produttivo della struttura e composizione degli amidi del grano possa consentire un controllo glicemico migliore e una migliore assimilazione e distribuzione del glucosio ai tessuti. Inoltre, l'aggiunta dell'albume nell'impasto potrebbe consentire una migliore assimilazione e distribuzione dei macronutrienti nel circolo ematico e di conseguenza nei tessuti.

Questo risultato potrebbe fornire informazioni importanti sull'uso di pasta di alta qualità, nella quale la struttura degli amidi possa non essere alterata dal processo di produzione, da usare come parte di una dieta sana e bilanciata e nel trattamento di specifiche condizioni metaboliche.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivo Primario

Valutare i diversi indici glicemici degli alimenti utilizzati (PM-EWP, PM-SP; SCP) nei soggetti partecipanti allo studio.

Valutare i livelli di insulina prodotti dall'assunzione dei diversi alimenti (PM-EWP, PM-SP; SCP)

Obiettivi Secondari

Valutazione dell'assetto metabolico dei partecipanti all'inizio e alla fine dello studio tramite il dosaggio dei livelli ematici dei seguenti analiti: colesterolo totale, LDLc, HDLc, trigliceridi, emoglobina glicata, GOT, GPT, uricemia, glicemia a digiuno e tramite la classificazione in sottogruppi sulla base dei risultati di una curva da carico di glucosio standard (OGTT).

DISEGNO DELLO STUDIO

Questo è uno studio pilota di tipo interventistico. Lo studio volto confrontare le possibili differenze tra l'indice e il carico glicemico di una pasta di alta qualità, prodotta con tecniche di alta ingegneria rispetto ad una pasta commerciale, prodotta con tecnologia tradizionale, valutando la curva glicemica post prandiale.

Disegno: Longitudinale, controllato, randomizzato in doppio cieco

Dimensione del campione: 20

Popolazione

Volontari sani, adulti, di entrambi i sessi

Criteri di inclusione

1. Volontari sani
2. NON fumatori
3. Adulti, in grado di esprimere autonomamente consenso informato
4. BMI tra 26 e 30
5. Sedentarietà

Criteri di esclusione

Sono da escludere:

- Pazienti donne in menopausa, premenopausa e post-menopausa in trattamento con Terapia Sostitutiva Ormonale o con sintomi premenstruali.
- Pazienti con malattie secondarie del metabolismo, endocrinopatie e malattie sistemiche di qualsiasi tipo, pazienti con inabilità/disabilità/limitazioni funzionali.
- Pazienti con sindromi depressive gravi e altri quadri psichiatrici.
- Pazienti con diagnosi di bulimia/anoressia/ turbe del comportamento alimentare anche pregressa
- Pazienti con recente (entro 3 mesi) forte calo o aumento ponderale, oscillazioni di peso superiori alla somma della variabilità analitica e preanalitica fisiologica in funzione di sesso, età e peso, oppure trend del peso su più misure in costante aumento o riduzione.
- Pazienti con BMI > 30.
- Pazienti con storia nota di diabete
- Pazienti con diagnosi di malattia cronica degenerativa
- Pazienti con intolleranze alimentari e pazienti soggetti a restrizioni dietetiche

Drop Out

- Abbandono spontaneo dello studio

VALUTAZIONE DEI RISULTATI:

Endpoint primario: Valutare i diversi indici glicemici per gli alimenti usati (PM-EWP, PM-SP; SCP), confrontati tra loro e con una curva da carico di glucosio standard. Valutazione dei livelli di insulina prodotti dall'assunzione dei diversi alimenti (PM-EWP, PM-SP; SCP)

Endpoint secondari: Variazione dei valori basali di: colesterolo totale, LDLc, HDLc, trigliceridi, emoglobina glicata, GOT, GPT, uricemia e glicemia a digiuno, dosati all'inizio e alla fine dello studio da campione ematico come da protocollo.

I dati saranno raccolti nel pieno rispetto della tutela della privacy ai sensi del D.L. 196 del 30-06-03.

Nei pazienti che mostreranno intolleranza al prodotto in corso di trattamento sarà interrotta la loro somministrazione e fornite le cure necessarie.

Il prodotto sarà distribuito gratuitamente dal personale del centro.

PROCEDURE DELLO STUDIO

Arruolamento e conduzione del test

I partecipanti verranno arruolati tra volontari sani, adulti, che rispondono ai criteri di inclusione e che non presentano criteri di esclusione come indicati nel presente protocollo, ai quali verranno fornite le indicazioni dettagliate anche tramite l'ausilio di materiali informativi dedicati sulle finalità dello studio e sulle modalità dello svolgimento del test.

Una volta raccolto il consenso informato (in allegato), ai pazienti verrà prescritta una dieta salutare standard (AHA tipo 1) per tutto il periodo dello studio.

I partecipanti arruolati verranno assegnati casualmente a 4 convocazioni secondo lo schema del quadrato Latino con le seguenti possibili combinazioni:

- Standard Oral Glucose tolerance test (OGTT)
- Pietro Massi Egg-White Pasta (PM-EWP)
- Pietro Massi Semolina Pasta (PM-SP)
- Standard Commercial Semolina Pasta (SCP)

La convocazione avverrà una settimana prima, in un giorno preciso (esempio: ogni Lunedì per 4 settimane). Il test verrà svolto la mattina sempre allo stesso orario. In ogni convocazione, in base allo schema assegnato, al partecipante verrà offerta una quota di alimento tra i seguenti: pasta commerciale standard (SCP), pasta Massi con albume d'uovo (PM-EWP), oppure pasta Massi con semola di grano duro (PM-SP), ovvero verrà chieste di eseguire un test da carico di glucosio standard (OGTT). In base allo schema del quadrato Latino a ogni convocazione verrà offerto un alimento diverso, in modo che alla fine delle 4 convocazione ogni partecipante abbia eseguito un test con tutti gli alimenti inclusi nello studio e un test da carico di glucosio (OGTT) con sequenza casuale e diversa per ogni partecipante.

Il giorno di ogni convocazione, al paziente sarà richiesto di recarsi in sede dopo un periodo di digiuno di 10 ore. Nel corso di tale digiuno sarà consentito introdurre solo 200 ml di acqua. Nei 30 minuti prima dell'inizio del test verrà richiesto al partecipante di astenersi anche dal bere.

Nella sede del test, il paziente assumerà 1g per ogni chilo di peso corporeo dell'alimento scelto per quel giorno oppure 70 gr di zucchero per os come per il test OGTT standard (il test OGTT standard non sarà considerato un termine di paragone nell'analisi degli outcome, ma verrà usato per classificare i pazienti arruolati nello studio e potrà essere usato durante l'analisi dei dati per la classificazione in sottogruppi).

La preparazione del pasto verrà eseguita nella sede del test, in ambienti idonei e dedicati esclusivamente alla preparazione di alimenti e seguendo criteri igienico-sanitari adeguati alla somministrazione di alimenti in ambiente non domestico. Il pasto verrà servito con materiali monouso e monoporzione e verrà etichettato con un codice alfanumerico. Il codice verrà riportato nella scheda del partecipante e garantirà la cecità dello sperimentatore e del partecipante stesso che per ogni convocazione. Lo sperimentatore che preparerà il pasto e che apporrà e registrerà il codice alfanumerico sarà diverso da quello che somministrerà il pasto successivamente al partecipante, in modo da garantire il doppio cieco.

Il tempo e la procedura di cottura sarà standard per ogni paziente e per ogni tipo di pasta, seguendo pedissequamente le indicazioni riportate in etichetta dal produttore. La pasta sarà cucinata in acqua salata (10 gr di sale per ogni litro di acqua per ogni 100 gr di pasta); il tempo di cottura sarà quello suggerito dal produttore (+ 20 sec) in tutti i test. La pasta verrà servita nel modo più classico della dieta Mediterranea, condita con olio extravergine di oliva (20ml) e 10 grammi di formaggio parmigiano grattugiato stagionato per 18-22 mesi e accompagnata da salsa di pomodori pelati (40 grammi). Il condimento sarà uguale per qualità, quantità e metodo di preparazione per tutti i test e i tipi di pasta (SCP, PM-EWP, PM-SP).

Un test di protratta tolleranza al glucosio verrà effettuato con prelievi ematici ottenuti al momento basale, e dopo 30, 60, 90, 120, 180, 240 minuti. Ogni campione verrà saggiato con procedure compatibili con quelle descritte nel paragrafo successivo per monitorare la glicemia e i livelli di insulina. Il prelievo verrà effettuato in una sede adeguata al prelievo di campioni biologici nel rispetto dei criteri igienico-sanitari previsti per la raccolta di campioni ematici e per lo smaltimento dei rifiuti speciali derivanti dalla procedura. Il prelievo avverrà in posizione seduta, da una vena antecubitale del braccio con apposito catetere. Il catetere verrà posizionato nella vena prima dell'inizio dell'assunzione della pasta con procedura sterile e rimosso al termine dell'ultimo prelievo. Il timing verrà calcolato, a partire da metà del pasto.

Per quanto riguarda il test di protratta tolleranza al glucosio, verranno seguite le indicazioni standard delle linee guida per l'esecuzione dell'OGTT. In particolare, il paziente per tutta la durata dello studio non potrà eseguire nessun tipo di esercizio fisico o sforzo e non dovrà assumere altri cibi. L'acqua verrà consentita in minime quantità (100 ml durante il pasto e 50 ml dopo 120 minuti).

La procedura sarà uguale per tutti i test.

Analisi di laboratorio, strumentali e cliniche

Gli analiti selezionati quali endpoint secondari dello studio sono riportati di seguito, così come le procedure per le analisi strumentali e cliniche, e le tempistiche con cui saranno condotte.

Il prelievo degli analiti verrà effettuato prima dell'inizio della prima convocazione, per la valutazione dello stato basale (si veda tabella 1). Qualora dalle analisi eseguite dovessero emergere quadri clinici compatibili con i criteri di esclusione presenti nel protocollo dello studio il partecipante verrà escluso dallo studio stesso.

Al termine dello studio un secondo prelievo, eseguito in base alle medesime modalità riportate di seguito valuterà l'eventuale modifica dei parametri considerati o del quadro metabolico risultante dalla analisi condotte.

I risultati delle analisi ematochimiche saranno resi disponibili ai partecipanti allo studio, così come i referti delle visite mediche condotte durante lo studio e finalizzate a valutare lo stato di salute dei partecipanti e la concomitante presenza di fattori di esclusione o di rischio per l'esecuzione dei test previsti nel protocollo di studio.

Prelievo di sangue

Il prelievo verrà effettuato in posizione seduta, da una vena antecubitale del braccio, con vacutainer, in assenza di stasi, dopo 11-12 ore di digiuno (consentita l'assunzione di acqua). Su tutte le provette e in apposito registro informatico verrà indicato nome cognome del paziente, data di nascita, data del prelievo, previa compilazione, unica per tutta la durata dello studio, dei moduli relativi alla tutela della privacy.

Modalità

Prelevare il sangue con una vacutainer da 10 ml, preferibilmente contenente EDTA o eparina, senza che si verifichi emolizzazione. Il campione verrà centrifugato subito per la separazione del plasma; qualora non sia possibile eseguire immediatamente la centrifugazione il campione verrà messo in ghiaccio fino al momento della centrifugazione che avverrà per 15 minuti a 3000 xg. Dopo centrifugazione, si preleveranno 3 aliquote da 700 microlitri di plasma, da mettere in provette Eppendorf® da 1.5 ml, che verranno messe immediatamente a -80 °C.

Analiti	Arruolamento	1° prelievo	Fase di sperimentazione (4 settimane)	2° prelievo
Colesterolo basale		X		X
LDLc		X		X
HDLc		X		X
Trigliceridi		X		X
HB glicata		X		X
GOT		X		X
GPT		X		X
Uricemia		X		X
Glicemia a digiuno		X		X

Tabella 1. Time-line della raccolta degli analiti selezionati per gli endpoint secondari dello studio

Visita

La visita medica sarà condotta a ogni convocazione, prima dell'esecuzione del test e secondo le consuetudini del medico. Il medico condurrà e registrerà la visita:

- a) utilizzando un formato elettronico trasferibile o esportabile per registrare i dati e le osservazioni derivate dalla visita;
- b) misurando sempre, secondo i criteri derivati della letteratura scientifica: pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequenza cardiaca media, peso corporeo (altezza al primo controllo), circonferenza addominale. A questi parametri si aggiungeranno i riscontri della visita medica generale in particolare se espressivi di malattia o di cambiamento rispetto alla visita precedente.

STATISTICA

Randomizzazione e allocation concealment

La lista di randomizzazione verrà creata con programma apposito. A ogni partecipante verrà assegnato un codice alfanumerico che permetterà di mantenere la cecità degli sperimentatori durante l'esecuzione dello studio e che verrà associato di volta in volta al codice alfanumerico identificativo dei differenti pasti preparati.

I codici di randomizzazione relativi ai pazienti e ai pasti verranno mascherato in fase di analisi in modo da evitare bias nell'elaborazione dei dati da parte dello statistico.

I dati dei partecipanti allo studio saranno protetti e conservati in base alla normativa vigente.

Analisi statistica

La popolazione in studio sarà analizzata secondo l'intention to treat (ITT), quindi tutti i dati dei pazienti come randomizzati e con questionario valido verranno analizzati.

Le procedure utilizzate per descrivere l'analisi statistica saranno standardizzate e conservate nella documentazione dello studio.

USCITA PREMATURA DI UN SOGGETTO DALLO STUDIO

Un paziente può uscire prematuramente dallo studio per le seguenti ragioni:

- Ritiro del Consenso informato
- Scarsa compliance con la procedura
- Comparsa di malattie intercorrenti che cambi lo stato fisiologico che impedisca al partecipante di completare la procedura dello studio.

il motivo del ritiro deve essere registrato su scheda apposita da allegare alla documentazione dello studio.

DISSEMINAZIONE

I dati raccolti verranno custoditi in base alla normativa vigente in modo da garantire la tutela della privacy dei partecipanti arruolati nello studio. Tali dati verranno considerati riservati e non potranno essere comunicati a terzi, se non in forma aggregata derivata dall'elaborazione degli stessi e comunque sempre in forma anonima e che non consenta di risalire ai dati dei singoli partecipanti allo studio.

I risultati dello studio verranno pubblicati su rilevanti riviste scientifiche internazionali o divulgate in contesti scientifici quali presentazioni o convegni secondo il piano di divulgazione che verrà elaborato al termine dello studio stesso

Bibliografia

1. Turco I, Bacchetti T, Morresi C, Padalino L, Ferretti G. Polyphenols and the glycaemic index of legume pasta. *Food Funct.* 2019;
2. Hodges C, Archer F, Chowdhury M, Evans BL, Ghelani DJ, Mortoglou M, et al. Method of food preparation influences blood glucose response to a high-carbohydrate meal: A randomised cross-over trial. *Foods.* 2020;
3. Wolever TMS, Jenkins AL, Prudence K, Johnson J, Duss R, Chu Y, et al. Effect of adding oat bran to instant oatmeal on glycaemic response in humans—a study to establish the minimum effective dose of oat β -glucan. *Food Funct.* 2018;
4. Kristensen M, Jensen MG, Riboldi G, Petronio M, Bügel S, Toubro S, et al. Wholegrain vs. refined wheat bread and pasta. Effect on postprandial glycemia, appetite, and subsequent ad libitum energy intake in young healthy adults. *Appetite.* 2010;
5. Johnston CS, Snyder D, Smith C. Commercially available gluten-free pastas elevate postprandial glycemia in comparison to conventional wheat pasta in healthy adults: A double-blind randomized crossover trial. *Food Funct.* 2017;
6. Ballance S, Knutsen SH, Fosvold ØW, Fernandez AS, Monroe J. Predicting mixed-meal measured glycaemic index in healthy subjects. *Eur J Nutr.* 2019;
7. Eelderink C, Schepers M, Preston T, Vonk RJ, Oudhuis L, Priebe MG. Slowly and rapidly digestible starchy foods can elicit a similar glycemic response because of differential tissue glucose uptake in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 2012;
8. Granfeldt Y, Wu X, Björck I. Determination of glycaemic index; some methodological aspects related to the analysis of carbohydrate load and characteristics of the previous evening meal. *Eur J Clin Nutr.* 2006;
9. Juntunen KS, Niskanen LK, Liukkonen KH, Poutanen KS, Holst JJ, Mykkänen HM. Postprandial glucose, insulin, and incretin responses to grain products in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(2):254–62.
10. Bourdon I, Yokoyama W, Davis P, Hudson C, Backus R, Richter D, et al. Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with β -glucan. *Am J Clin Nutr.* 1999;
11. Sun L, Goh HJ, Govindharajulu P, Leow MKS, Henry CJ. Postprandial glucose, insulin and incretin responses differ by test meal macronutrient ingestion sequence (PATTERN study). *Clin Nutr.* 2020;
12. Frost GS, Brynes AE, Dhillon WS, Bloom SR, McBurney MI. The effects of fiber enrichment of pasta and fat content on gastric emptying, GLP-1, glucose, and insulin responses to a meal. *Eur J Clin Nutr.* 2003;
13. Chan CKY, Fabek H, Mollard RC, Jones PJH, Tulbek MC, Chibbar RN, et al. Faba bean protein flours added to pasta reduce post-ingestion glycaemia, and increase satiety, protein content and quality. *Food Funct.* 2019;
14. Vetrani C, Bozzetto L, Giorgini M, Cavagnuolo L, Di Mattia E, Cipriano P, et al. Fibre-enriched buckwheat pasta modifies blood glucose response compared to corn pasta in individuals with type 1 diabetes and celiac disease: Acute randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;